(19) World Intellectual Property Organization

International Bureau



1 (BERF BINGER) (1 ETKIN KERKERIK) BEKKERIK (1 KERKERIK) BING BING BING BEKKERIK BING BING BIRG BING BERBER (K

(43) International Publication Date 24 June 2004 (24.06.2004)

PCT

(10) International Publication Number WO 2004/053053 A3

(51) International Patent Classification:

C12N 15/67

(21) International Application Number:

PCT/EP2003/013964

(22) International Filing Date: 9 December 2003 (09.12.2003)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

102 57 479.0

9 December 2002 (09.12.2002)

- (71) Applicant (for all designated States except DE, US): F. HOFFMANN LA ROCHE AG [CH/CH]; Grenzacherstrasse 124, CH-4070 BASEL (CH).
- (71) Applicant (for DE only): ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE/DE]; Sandhofer Str. 116, 68305 Mannheim (DE).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): WATZELE, Manfred [DE/DE]; Ringstr. 2, 82362 Weilheim (DE). BUCH-BERGER, Bernd [DE/DE]; Fendter Str. 6, 82380 Peissenberg (DE). PAULUS, Michael [DE/DE]; Am Forellenbach 3, 86199 Augsburg (DE).
- (74) Agents: WEICKMANN & WEICKMANN et al.; Postfach 860 820, 81635 München (DE).
- (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU,

SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM. PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM. ZW, ARIPO patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)
- of inventorship (Rule 4.17(iv)) for US only

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments
- (88) Date of publication of the international search report: 30 September 2004

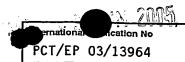
For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: OPTIMISED PROTEIN SYNTHESIS

(57) Abstract: The invention relates to a method for the optimised production of proteins in an in vitro or in vivo expression system, and reagents suitable therefor.

2004/053053 A3 III





1/28/5).

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C12N15/67

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	
A .	STENSTROM C MAGNUS ET AL: "Cooperative effects by the initiation codon and its flanking regions on translation initiation" GENE (AMSTERDAM), vol. 273, no. 2, 8 August 2001 (2001-08-08), pages 259-265, XP002285920		
	ISSN: 0378-1119 the whole document		
	-,		

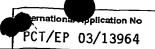
	<u> </u>
X Further documents are listed in the continuation of box C.	χ Patent family members are listed in annex.
 Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filling date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filling date but later than the priority date claimed 	 "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 24 June 2004	Date of mailing of the international search report 03/08/2004
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2	Authorized officer
NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fex: (+31–70) 340–3016	Meyer, W





	(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
ategory °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to claim No.	
A	SPANJAARD R A ET AL: "EXPRESSION OF THE RAT INTERFERON-ALPHA-1 GENE IN ESCHERICHIA-COLI CONTROLLED BY THE SECONDARY STRUCTURE OF THE TRANSLATION-INITIATION REGION" GENE, ELSEVIER BIOMEDICAL PRESS. AMSTERDAM, NL, vol. 80, no. 2, 1989, pages 345-351, XP002182303 ISSN: 0378-1119 figures 2,3			
A	WO 89/00604 A (INTERFERON SCIENCES INC) 26 January 1989 (1989-01-26) the whole document		·	
÷				
		,		
			·	





Patent document cited in search report	Publication	Patent family	Publication
	date	member(s)	date
WO 8900604 A	26-01-1989	EP 0328584 A1 WO 8900604 A1	23-08-1989 26-01-1989





A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 C12N15/67

Nach der Internationalen Patentiklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchlerter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) $IPK \ 7 \ C12N$

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, PAJ

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	STENSTROM C MAGNUS ET AL: "Cooperative effects by the initiation codon and its flanking regions on translation initiation" GENE (AMSTERDAM), Bd. 273, Nr. 2, 8. August 2001 (2001-08-08), Seiten 259-265, XP002285920 ISSN: 0378-1119 das ganze Dokument	
·	-/	

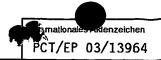
entnehmen entnehmen	Sierie Affiliang Palentramille
 Besondere Kalegorien von angegebenen Veröffentlichungen: 'A' Veröffentlichung, die den aligemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist 'E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist 'L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zwelfelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) 'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht 'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist 	 *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kolidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
24. Juni 2004	03/08/2004
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk	Bevollmächtigter Bediensleter
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Meyer, W



	_
In reational Aktenzeichen	
PCT/EP 03/13964	

C.(Fortsetz	ing) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweil erforderlich unter Angabe der in Betracht komm	enden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	SPANJAARD R A ET AL: "EXPRESSION OF THE RAT INTERFERON-ALPHA-1 GENE IN ESCHERICHIA-COLI CONTROLLED BY THE SECONDARY STRUCTURE OF THE TRANSLATION-INITIATION REGION" GENE, ELSEVIER BIOMEDICAL PRESS. AMSTERDAM, NL, Bd. 80, Nr. 2, 1989, Seiten 345-351, XP002182303 ISSN: 0378-1119 Abbildungen 2,3		
A	WO 89/00604 A (INTERFERON SCIENCES INC) 26. Januar 1989 (1989-01-26) das ganze Dokument		
		•	
	·	j	





Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der	Mitglied(er) der		Datum der	
	Veröffentlichung	Patentfamilie		Veröffentlichung	
WO 8900604 Å	26-01-1989		0328584 A1 8900604 A1	23-08-1989 26-01-1989	